

## 論文の内容の要旨

論文題目	拡散光トモグラフィを用いたヒト前腕の筋活動の <i>in vivo</i> 計測
学 位 申 請 者	谷川 ゆかり

本論文の要旨は以下のようである。

骨格筋は安静時に比べて酸素供給量で数十倍、代謝率に置いて 100 倍以上と急激に変化することが可能という特異性を持つため、そのエネルギー代謝については運動生理学研究に携わる多くの研究者に興味を持たれてきた。近年、近赤外分光法 (near-infrared spectroscopy: NIRS) を応用した装置によって、筋活動に伴う筋組織内の血液量や血液酸素化度の変化を非侵襲で計測できるようになり、筋肉における循環・代謝研究は進展した。しかし、現在市販されている連続光を用いた NIRS 装置では表層筋しか計測できず、深層筋の活動を非侵襲で計測することは困難であった。ピコ秒の極短パルス光源と高速光検出器からなる時間分解 (time-resolved: TR) 計測装置を用いた拡散光トモグラフィ (diffuse optical tomography: DOT) は、深層筋の酸素化状態の変化の断層画像再構成が可能である。

本研究では運動による深部筋肉 (深層筋) 内の血液量と酸素化度状態の変化をイメージングし、得られた画像から筋活動を定量的に評価するための解析法の開発とその妥当性の検証を行うことを目的とする。この目的を達成するため、健常な成人の前腕を対象として、いくつかの異なる運動負荷時において、時間分解計測装置を用いて *in vivo* で TR-DOT 計測を行い、筋活動に伴う血液量と酸素化度状態の変化に関する DOT 画像を得た。また、MRI 装置を用いて対象とした前腕の MR 画像から各筋肉のセグメンテーションを行い、DOT 画像と MR 画像を重ね合わせて各筋肉の血液量と酸素化度状態の変化を求める解析法を開発し、各筋肉で活動の有無を判定した。

、妥当性の検証のための実験においては、タスクとして深層筋全体により生み出される力を用いるとされるハンドグリップ運動、屈筋を主に使うとされる手首の屈曲運動、伸筋を主に使うとされる手首の伸展運動を運動タスクとして採

用した。これらの運動時に DOT 計測を行って、各筋肉の血液量と酸素化度の変化を求め、実際に活動している筋肉を定量的に特定した。その結果、ハンドグリップ圧縮運動においては、伸筋・屈筋ともに寄与していることなどを確認し、開発した方法を実験的に検証することができた。

本論文は 7 章で構成される。

第 1 章「序論」では、近赤外光による生体計測の概略、研究の背景および目的を述べている。

第 2 章「近赤外分光法による生体計測と拡散光トモグラフィ」では、近赤外光を利用した生体計測および拡散光トモグラフィの原理と特徴について述べている。まず、筋活動に伴う生体組織の酸素化状態および血液量変化の求め方、そして基本的な物理量である生体組織の光学特性値について述べる。その後、近赤外分光計測法を紹介し、生体内の光伝播モデルとして光拡散方程式について述べ、最後に光拡散方程式に基づく拡散光トモグラフィの画像再構成アルゴリズムである修正一般化パルススペクトル法について詳しく記述する。

第 3 章「実験装置と実験方法」では、用いた TR-DOT 装置および関連する光ファイバホルダなどの周辺機器と時間軸原点設定などの操作法、DOT 計測を行った前腕の形態情報の取得を目的とした MRI 計測の装置と計測方法、DOT 計測結果を補足し比較するために行った表面筋電計測の方法、および、近赤外酸素モニタと被験者の生理状態モニタリングに使用したパルスオキシメータについて記述する。

第 4 章「DOT 画像の解析法」では、MRI 装置で得られた前腕の MR 画像において各筋肉の特定とセグメンテーションの方法、そしてセグメンテーションされた MR 画像と DOT 画像の重ね合わせにより各筋肉の活動の指標となる酸素化ヘモグロビン（ミオグロビンを含む）、脱酸素化ヘモグロビンおよび総ヘモグロビン量の変化 ( $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ ) を求める方法を記述する、そして、アーティファクトの影響を述べた後、各筋肉の平均  $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$  の結果から筋活動の有無を判定する方法について述べる。また、光学特性値の初期値の設定法、Laplace 変換パラメータによる画像への影響にも言及する。

第 5 章「計測および解析結果」では、4 名の被験者に対して行った計測で得られた DOT 画像と、MR 画像との重ね合わせにより得られる各筋肉における平均  $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$  の結果および筋電計測結果を示す。前腕の姿勢を水平または鉛直とした場合のハンドグリップ、掌屈および背屈運動ごとに結果を示し、どの筋肉で活動が観測されたかの判定を行い、それらの結果をまとめ、解釈する。

第 6 章「考察」では、第 4 章で筋活動の判定に用いた  $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$  のパターンについて検討を行った。さらに、前腕肢位の画像への影響や DOT 計測結果の解釈に対する検討、今後の展望について述べる。

第 7 章は「結論」であり、各章を要約し本論文を総括している。

## 論文審査の結果の要旨

学位申請者氏名 谷川 ゆかり

審査委員主査 小池 卓二

委員 桐本 哲郎

委員 狩野 豊

委員 正本 和人

委員 ※山田 幸生

委員 ※星 詳子

本論文の要旨は以下のようである。

骨格筋は安静時に比べて酸素供給量で数十倍、代謝率に置いて 100 倍以上と急激に変化することが可能という特異性を持つため、そのエネルギー代謝については運動生理学研究に携わる多くの研究者に興味を持たれてきた。近年、近赤外分光法 (near-infrared spectroscopy: NIRS) を応用した装置によって、筋活動に伴う筋組織内の血液量や血液酸素化度の変化を非侵襲で計測できるようになり、筋肉における循環・代謝研究は進展した。しかし、現在市販されている連続光を用いた NIRS 装置では表層筋しか計測できず、深層筋の活動を非侵襲で計測することは困難であった。ピコ秒の極短パルス光源と高速光検出器からなる時間分解 (time-resolved: TR) 計測装置を用いた拡散光トモグラフィ (diffuse optical tomography: DOT) は、深層筋の酸素化状態の変化の断層画像再構成が可能である。

本研究では運動による深部筋肉 (深層筋) 内の血液量と酸素化度状態の変化をイメージングし、得られた画像から筋活動を定量的に評価するための解析法の開発とその妥当性の検証を行うことを目的とする。この目的を達成するため、健常な成人の前腕を対象として、いくつかの異なる運動負荷時において、時間分解計測装置を用いて *in vivo* で TR-DOT 計測を行い、筋活動に伴う血液量と酸素化度状態の変化に関する DOT 画像を得た。また、MRI 装置を用いて対象とした前腕の MR 画像から各筋肉のセグメンテーションを行い、DOT 画像と MR 画像を重ね合わせて各筋肉の血液量と酸素化度状態の変化を求める解析法を開発し、各筋肉で活動の有無を判定した。

妥当性の検証のための実験においては、タスクとして深層筋全体により生み出される力を用いるとされるハンドグリップ運動、屈筋を主に使うとされる手首の屈曲運動、伸筋を主に使うとされる手首の伸展運動を運動タスクとして採用した。これらの運動時に DOT 計測を行って、各筋肉の血液量と酸素化度の変化

を求め、実際に活動している筋肉を定量的に特定した。その結果、ハンドグリップ圧縮運動においては、伸筋・屈筋ともに寄与していることなどを確認し、開発した方法を実験的に検証することができた。

本論文は7章で構成される。

第1章「序論」では、近赤外光による生体計測の概略、研究の背景および目的を述べている。

第2章「近赤外分光法による生体計測と拡散光トモグラフィ」では、近赤外光を利用した生体計測および拡散光トモグラフィの原理と特徴について述べている。まず、筋活動に伴う生体組織の酸素化状態および血液量変化の求め方、そして基本的な物理量である生体組織の光学特性値について述べる。その後、近赤外分光計測法を紹介し、生体内の光伝播モデルとして光拡散方程式について述べ、最後に光拡散方程式に基づく拡散光トモグラフィの画像再構成アルゴリズムである修正一般化パルススペクトル法について詳しく記述する。

第3章「実験装置と実験方法」では、用いた TR-DOT 装置および関連する光ファイバホルダなどの周辺機器と時間軸原点設定などの操作法、DOT 計測を行った前腕の形態情報の取得を目的とした MRI 計測の装置と計測方法、DOT 計測結果を補足し比較するために行った表面筋電計測の方法、および、近赤外酸素モニタと被験者の生理状態モニタリングに使用したパルスオキシメータについて記述する。

第4章「DOT 画像の解析法」では、MRI 装置で得られた前腕の MR 画像において各筋肉の特定とセグメンテーションの方法、そしてセグメンテーションされた MR 画像と DOT 画像の重ね合わせにより各筋肉の活動の指標となる酸素化ヘモグロビン（ミオグロビンを含む）、脱酸素化ヘモグロビンおよび総ヘモグロビン量の変化 ( $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$ ) を求める方法を記述する。そして、アーティファクトの影響を述べた後、各筋肉の平均  $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$  の結果から筋活動の有無を判定する方法について述べる。また、光学特性値の初期値の設定法、Laplace 変換パラメータによる画像への影響にも言及する。

第5章「計測および解析結果」では、4名の被験者に対して行った計測で得られた DOT 画像と、MR 画像との重ね合わせにより得られる各筋肉における平均  $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$  の結果および筋電計測結果を示す。前腕の姿勢を水平または鉛直とした場合のハンドグリップ、掌屈および背屈運動ごとに結果を示し、どの筋肉で活動が観測されたかの判定を行い、それらの結果をまとめ、解釈する。

第6章「考察」では、第4章で筋活動の判定に用いた  $\Delta[\text{Hb\&Mb}]$  のパターンについて検討を行った。さらに、前腕肢位の画像への影響や DOT 計測結果の解釈に対する検討、今後の展望について述べる。

第7章は「結論」であり、各章を要約し本論文を総括している。

以上のように、本論文は、拡散光トモグラフィを用い、深部筋肉を含め運動による前腕筋肉内の血液量と酸素化度状態の変化に関する断層像を得、得られた画像から筋活動を定量的に評価するための解析法の開発とその妥当性の検証を行った。今後、これらの成果は拡散光トモグラフィの高度化に貢献し、その運動生理学の発展に大きく寄与するものと期待される。

よって、本論文は博士（工学）の学位請求論文として十分な価値を有するものと認める。